



Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu
*Ministerie van Volksgezondheid,
Welzijn en Sport*

Risico's van **combinaties van stoffen**: overzicht van beoordelingsmethoden

Risico's van combinaties van stoffen: overzicht van beoordelingsmethoden

RIVM-briefrapport 2026-0046

Colofon

© RIVM 2026

Delen uit deze publicatie mogen worden overgenomen op voorwaarde van bronvermelding: Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), de titel van de publicatie en het jaar van uitgave.

DOI 10.21945/RIVM-2026-0046

J.J. Vlaanderen (auteur), RIVM
N.M.H. Janssen (auteur), RIVM
M. Hof (auteur), RIVM

Contact:
Jelle Vlaanderen
RIVM-VSP
jelle.vlaanderen@rivm.nl

Dit onderzoek werd verricht in opdracht van de beleidsdirectie Omgevingsveiligheid en Milieurisico's van het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat in het kader van het Impulsprogramma Chemische Stoffen

Dit is een uitgave van:
**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**
Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
Nederland
www.rivm.nl

Publiekssamenvatting

Risico's van combinaties van stoffen: overzicht van beoordelingsmethoden

Mens en milieu komen via onder andere lucht, water, voeding en huid in contact met verschillende chemische stoffen tegelijk. Dit kan schadelijk zijn. Van veel stoffen is bekend of ze schadelijk zijn en bij welke blootstelling. Wat de blootstelling aan verschillende stoffen tegelijk betekent voor mens of milieu, is minder goed bekend.

Het RIVM onderzocht daarom welke methoden rekening kunnen houden met mogelijke schadelijke effecten van de opgetelde blootstelling aan stoffen via water of lucht. De nadruk lag hierbij op de uitstoot van chemische stoffen door de industrie. Daarvan wordt nu alleen per stof getoetst of de concentratie onder de maximaal toegestane hoeveelheid blijft.

Het RIVM vond twee soorten methoden die voor beleid zouden kunnen worden gebruikt. Er zijn methoden die berekenen hoe groot de kans op schadelijke effecten is na blootstelling aan een mengsel van stoffen in het water of in de lucht. En er zijn methoden die de effecten van de uitstoot van één stof strenger beoordelen. Dat gebeurt door preventief rekening te houden met schadelijke effecten van verschillende stoffen. Of met een blootstelling aan een stof via verschillende bronnen of blootstellingsroutes zoals verkeer, voeding en drinkwater.

De rekenmethoden geven een eerste indruk van de kans op effecten van mengsels in lucht of water. En welke stof in het mengsel daaraan het meeste bijdraagt. Met deze informatie kunnen beleidsmakers en bedrijven gerichter maatregelen nemen om de uitstoot van stoffen, en daarmee de kans op nadelige effecten, te beperken. De rekenmethoden zijn technisch te gebruiken bij vergunningverlening. Voorwaarde is dat vergunningsverleners genoeg gegevens en kennis hebben om de impact van een mengsel te kunnen berekenen.

Het RIVM beveelt aan om de rekenmethoden praktisch verder uit te werken, en mogelijke effecten van niet-chemische zaken als geluid, geur en fijnstof, mee te nemen. De preventieve methoden zijn gemakkelijk te gebruiken, maar het is niet zeker of ze de beoordeling te soepel of te streng maken.

De twee soorten methoden kunnen ook worden gecombineerd. Dan houden ze rekening met zowel de schadelijkheid van mengsels als bijdragen vanuit verschillende bronnen en routes. Hoe dat precies kan, moet nog verder worden uitgezocht.

Kernwoorden: ZZS, cumulatie, mengselblootstelling, mengseltoxiciteit, geaggregeerde blootstelling, allocatiefactor, vergunningverlening, Hazard Index, msPAF, mixture assessment factor.

Synopsis

Risks from combinations of substances: overview of assessment methods

Via the air, water, food and skin, people and the environment come into contact with different chemical substances at the same time. This can be harmful. For many substances, we know whether they are harmful and at what level of exposure. Less is known, however, about the consequences for people and the environment of simultaneous exposure to multiple different substances.

RIVM has therefore conducted a study to identify which methods are able to take account of the potentially harmful effects of added exposure to substances via water or the air. The emphasis of the study was on the emission of chemical substances by industry. At present, these substances are only tested individually to assess whether the concentration remains below the maximum permitted level.

RIVM identified two types of methods which could be used for policymaking. There are methods that calculate the likelihood of harmful effects following exposure to a mixture of substances in water or the air. And there are methods that more strictly assess the effects of the emission of a single substance. This is achieved by preventively taking into account of the harmful effects of different substances or exposure to a single substance via different sources or exposure routes, such as traffic, food intake and drinking water.

The calculation methods offer a first impression of the likelihood of effects of mixtures in air or water. They also identify which substance in the mixture makes the greatest contribution. Using this information, policymakers and businesses can take more targeted measures to reduce the emission of substances and consequently to mitigate the risk of adverse effects. The calculation methods are technical tools that can be used in the licensing process. An essential precondition is that the relevant authorities have sufficient data and knowledge to be able to calculate the impact of a mixture.

RIVM recommends the further practical elaboration of the calculation methods and to also include the potential effects of non-chemical factors such as noise, odour and particulate matter. The preventive methods are easy to use, but there is still uncertainty about whether they make the assessment too flexible or too strict.

It is also possible to combine the two types of methods. This approach allows taking account of both the harmfulness of the mixtures and the contribution made via different sources and routes. More work is needed to investigate precisely how this can be done.

Keywords: SVHC, cumulation, exposure to mixtures, toxicity of mixtures, aggregated exposure, allocation factor, permit, Hazard Index, msPAF, mixture assessment factor.

Inhoudsopgave

Samenvatting — 9

1. Inleiding — 13

- 1.1 Achtergrond en doel — 13
- 1.2 Uitleg van begrippen — 13
 - 1.2.1 Cumulatie en aggregatie — 13
 - 1.2.2 Emissie, immissie, blootstelling en risico — 14
- 1.3 Afbakening — 15
- 1.4 Leeswijzer — 15

2. Methoden voor het meenemen van geaggregeerde blootstelling en mengselrisico's — 17

- 2.1 Inleiding — 17
 - 2.1.1 Geaggregeerde en mengsel blootstelling bij mens en milieu — 17
- 2.2 Generieke factoren — 18
 - 2.2.1 Bronnen en routes - geaggregeerde blootstelling — 18
 - 2.2.2 Mengselrisico's — 20
 - 2.2.3 Mengselrisico's en geaggregeerde blootstelling — 20
- 2.3 Rekenmethoden — 21
 - 2.3.1 Hazard Index (HI) — 22
 - 2.3.2 multi-substance Potentially Affected Fraction of species (msPAF) — 23
- 2.4 Ervaringen met de verschillende methoden — 24

3. Mengselrisico's en geaggregeerde blootstelling: bruikbaarheid en samenhang in de context van het emissiebeleid — 27

- 3.1 Inleiding — 27
- 3.2 Opties voor toepassen generieke factoren en/of rekenmethoden — 27
- 3.3 Voor- en nadelen — 28
 - 3.3.1 Generieke factoren — 28
 - 3.3.2 Hazard Index (HI) — 28
 - 3.3.3 msPAF — 29
- 3.4 Generieke factoren en rekenmethoden in samenhang — 30
 - 3.4.1 Combinatie HI-methode en MAF — 30
 - 3.4.2 Combinatie HI-methode en allocatiefactor of significantiefactor — 30
 - 3.4.3 MAF, allocatiefactor en significantiefactor kunnen gecombineerd worden — 31
 - 3.4.4 msPAF is te gebruiken naast de HI of MAF bij beoordeling van emissies naar water — 31

4. Discussie en conclusie — 33

- 4.1 Wetenschappelijke ontwikkelingen relevant voor de beoordeling van mengseltoxiciteit — 35
 - 4.1.1 Aanvullen van ontbrekende toxicologische gegevens — 35
 - 4.1.2 Bepalen HI op gebiedsniveau — 35
 - 4.1.3 Humane biomonitoring — 36
 - 4.1.4 Ontwikkelingen met effect-gebaseerde methoden — 36
 - 4.1.5 Kwantificeren van ziektelast — 36
- 4.2 Slot — 37

Dankwoord – 39

Literatuur – 41

Bijlage 1 Overzicht RIVM rapporten cumulatie – 45

Samenvatting

Het RIVM heeft in het kader van het Impulsprogramma Chemische stoffen van het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat (IenW) een reeks onderzoeken uitgevoerd, gericht op het in kaart brengen van technisch-wetenschappelijke mogelijkheden om mengselrisico's en geaggregeerde blootstelling van chemische stoffen te beoordelen. In dit rapport worden de belangrijkste bevindingen samengevat en gaan we in op de bruikbaarheid, de voor- en nadelen en de samenhang van verschillende methoden. De focus van de onderzoeken lag bij het toepassen van methodieken om mengselrisico's van chemische stoffen te beoordelen in het kader van vergunningverlening.

Begrippenkader en afbakening

Om verwarring rond het gebruik van het begrip 'cumulatie' te voorkomen, spreken we in dit rapport over mengselrisico's en geaggregeerde blootstelling. Mengselrisico wordt gedefinieerd als het optellen van milieu- en/of gezondheidsrisico's door gelijktijdige blootstelling aan verschillende chemische stoffen, waaronder Zeer Zorgwekkende Stoffen (ZZS). Dit fenomeen kan leiden tot hogere risico's dan bij afzonderlijke stoffen. Geaggregeerde blootstelling verwijst naar blootstelling aan één en dezelfde stof via verschillende routes en bronnen. Dit geldt voor blootstelling van mensen aan die stof via lucht, water, voedsel of huidcontact.

Het rapport richt zich specifiek op industriële emissies naar lucht en water, en de relevante technisch-wetenschappelijke beoordelingsmethoden. Aspecten zoals de integratie over meerdere milieucompartimenten en de beschouwing van combinaties van chemische en niet-chemische stressoren, vallen buiten de scope van het huidige rapport. Juridische, bestuurlijke en economische aspecten van het toepassen van de methoden, vallen ook buiten de scope van dit onderzoek.

Kernbegrippen: Emissie, Immissie, Blootstelling en Risico

Bij de beoordeling van risico's wordt onderscheid gemaakt tussen verschillende stappen. Emissie betreft de uitstoot van stoffen door bedrijven naar lucht of water. Dit leidt tot immissie, de aanwezigheid van stoffen in de leefomgeving. Immissie kan leiden tot blootstelling van mens en ecosysteem; het daadwerkelijke risico hangt af van de giftigheid van de stof, de frequentie en de hoeveelheid van blootstelling. Voor de risicobeoordeling bij vergunningverlening wordt gebruikgemaakt van de immissietoets, waarbij gemeten of berekende immissieconcentraties worden vergeleken met normen, zoals het Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau (MTR) voor lucht en de Milieukwaliteitsnormen (MKN) voor water. De ratio tussen de immissieconcentratie van een stof en de respectievelijke norm of risicogrens voor die stof heet het hazard quotiënt. Bij immissietoets dient deze verhouding onder de één te liggen.

Methoden voor het meenemen van mengselrisico's en geaggregeerde blootstelling

Het rapport onderscheidt hier twee verschillende aanpakken:

- (i) Het gebruik van generieke factoren om preventief rekening te houden met risico's van mengsels en/of geaggregeerde blootstelling. Deze factoren dienen als veiligheidsfactoren en worden *per stof* toegepast, hetzij bij de normstelling of bij het berekenen van het risicoquotiënt;
- (ii) Of rekenmethoden om het mengselrisico van een specifiek mengsel te beoordelen. Deze methoden betreffen hier niet de zogenaamde geaggregeerde blootstelling bij.

Ad (i) Onderstaande generieke factoren zijn beschouwd:

- *De Allocatiefactor (AF):*
De allocatiefactor houdt rekening met de zogenaamde geaggregeerde blootstelling; het feit dat mensen de stof ook via andere routes en emissiebronnen binnenkrijgen. Dit wordt nu toegepast bij de normstelling water, waar standaard een allocatiefactor van 20% wordt toegepast bij het afleiden van normen. Hierdoor wordt de norm met 80% verlaagd.
- *De Significantiefactor (SF):*
Deze factor wordt gebruikt bij de immissietoets voor water en heeft als doel om bij meerdere lozingen in hetzelfde waterlichaam voldoende bescherming te bieden en de milieugebruiksruimte van een stof door meerdere lozers te beperken.
- *De Mixture Assessment Factor (MAF):*
Dit is een generieke veiligheidsfactor die bij normstelling kan worden toegepast om mengseltoxiciteit af te dekken. In Europees verband wordt de implementatie van een MAF overwogen bij de registratie van stoffen onder REACH. De optimale hoogte en toepassing zijn echter nog onderwerp van discussie.
- *Het Verwaarloosbaar Risiconiveau (VR):*
Het VR (het MTR gedeeld door 100) werd in Nederland gebruikt om bij de immissietoets bij lucht rekening te houden met mengselblootstelling en geaggregeerde blootstelling. De toepassing van het VR bij de minimalisatie van ZZS wordt niet meer toegepast aangezien men streeft naar een nul-emissie.

Ad (ii) De onderzochte rekenmethoden:

- *Hazard Index (HI):*
Hier worden de hazard quotiënten, als worst case, van alle stoffen in het mengsel opgeteld. Indien het totaal onder de afkapgrens van 1 uitkomt, dan is er waarschijnlijk geen nadelige effecten van het mengsel te verwachten. Is deze hoger, dan is nadere verfijning nodig waar naar specifieke groepen stoffen in het mengsel gekeken wordt die werken op hetzelfde doelorgaan of vergelijkbare toxicologische werking hebben (een zogenaamde hogere tier).
- *Multi-substance Potentially Affected Fraction (msPAF):*
De msPAF, ook wel toxische druk genoemd, geeft het percentage soorten aan dat waarschijnlijk negatieve effecten ondervindt van een mengsel. Deze methode kijkt alleen naar effecten op biodiversiteit in oppervlaktewater. De resultaten zijn relatief

eenvoudig te interpreteren en er bestaan praktische rekentools. De methode is niet geschikt voor risico's voor de menselijke gezondheid.

Ervaringen van het toepassen van de rekenmethoden in praktijkcases

De HI- en msPAF rekenmethoden sluiten aan bij bestaande risicobeoordelingen van emissies van chemische stoffen naar lucht en/of water.

Tier 0 van de HI-methode is in de basis, als voorlopige mengselrisicobeoordeling eenvoudig toe te passen en vraagt geen bijzondere expertise. Wel met de voorwaarde dat er normen of risicogrenzen beschikbaar zijn voor de stoffen die beschouwd worden. Indien de uitkomst van tier 0 van de HI-methode duidt op een mogelijk mengselrisico, kan een verdere verfijningstap meer zekerheid bieden ten aanzien van de daadwerkelijke aanwezigheid van dit risico. Daartoe worden stoffen gegroepeerd op basis van bijvoorbeeld doelorgaan. Hiervoor is meer toxicologische kennis vereist en zijn ook meer gegevens nodig. Deze gegevens zijn voor veel stoffen niet handzaam beschikbaar of kunnen ontbreken. Voor msPAF zijn gebruiksvriendelijke tools beschikbaar, al is deze methode beperkt tot ecotoxicologische effecten. Ook bij het toepassen van de msPAF geldt dat niet voor alle stoffen de benodigde informatie voorhanden is om de berekening te doen.

Voor- en nadelen van generieke factoren en rekenmethoden

Generieke factoren (zoals de Allocatiefactor, de Significantiefactor, de Mixture Assessment Factor, Verwaarloosbaar Risico) zijn een vrij grove maat, eenvoudig in gebruik en bedoeld om in meeste gevallen voldoende bescherming te bieden. De rekenmethoden HI en msPAF bieden meer maatwerk voor lokale situaties, mits voldoende gegevens beschikbaar zijn. Ze maken inzichtelijk welke stoffen het meeste bijdragen aan het risico. Deze informatie kan mede helpen bij het vermijdings- en reductieplan (VRP) om ZZS emissies te minimaliseren.

Samenhang en combinatie van methoden

De keuze voor een methode hangt samen met het beleidsdoel en het wettelijk kader. Generieke factoren zijn geschikt voor preventief beleid en kunnen worden toegepast bij de immissietoets per stof, terwijl de rekenmethoden beter passen bij een lokale vergunningssituatie of een gebiedsgerichte beoordeling. Voor waterlozingen zijn HI en msPAF goed naast elkaar te gebruiken, omdat ze verschillende aspecten van mengselrisico's belichten.

Het combineren van methoden vraagt om zorgvuldigheid. Het is bijvoorbeeld niet correct om een HI te berekenen met risicoquotiënten of normen/risicogrenzen die al verlaagd zijn met een MAF of VR, omdat dit tot dubbeltelling leidt van mengselrisico's. Het combineren van een allocatiefactor of significantiefactor bij het berekenen van de HI bij lucht is in beginsel methodologisch wel mogelijk. Het RIVM heeft eerder geadviseerd om het gebruik van een AF bij de vergunningverlening lucht te overwegen en daarvoor diverse argumenten aangedragen (Pronk,

2024). Het toepassen van de SF bij lucht immissies is nog niet verder verkend.

Wetenschappelijke ontwikkelingen en toekomstige uitdagingen

Voor een succesvolle toepassing van rekenmethoden zoals HI en msPAF zijn voldoende gegevens noodzakelijk. Nieuwe technieken zoals *machine learning* en bioassays die de impact van het gehele mengsel meten (zogenoemde effect-gebaseerde methoden), worden ontwikkeld om ontbrekende gegevens aan te vullen en ook onbekende stoffen en interacties te kunnen meenemen. Daarnaast groeit de behoefte om naast chemische stoffen ook andere milieustressoren gezamenlijk te beoordelen. Verdere methodologische ontwikkelingen zijn hiervoor nodig.

Conclusie en aanbevelingen

Generieke factoren zijn eenvoudig en robuust, maar grof; rekenmethoden bieden meer inzicht en handvatten voor bronaanpak, mits voldoende kennis en gegevens beschikbaar zijn. De uiteindelijke keuze voor een methode dient afgestemd te worden op het beleidsdoel, het wettelijke kader en de praktische uitvoerbaarheid. Toekomstig onderzoek zal zich kunnen richten op het verder toepasbaar maken van rekenmethoden, uitbreiding naar andere milieucompartimenten en de integratie van chemische en niet-chemische stressoren.

1 Inleiding

1.1 Achtergrond en doel

Binnen het 'Impulsprogramma Chemische stoffen' van het ministerie van Infrastructuur en Waterstaat (IenW) heeft het RIVM afgelopen jaren verscheidene onderzoeken uitgevoerd rond het onderwerp 'risico's als gevolg van mengsel- en geaggregeerde blootstelling aan chemische stoffen'. Aanleiding hiervoor was de in 2021 door de Tweede Kamer aangenomen motie van kamerlid Grinwis die vroeg om na te gaan of en hoe bij de vergunningverlening in Nederland rekening gehouden kan worden met de cumulatie van Zeer Zorgwekkende Stoffen (ZZS)¹.

Het RIVM verkende in deze onderzoeken de technisch-wetenschappelijke mogelijkheden om de mengselrisico's van stoffen te kunnen beoordelen. Primaire focus lag bij het toepassen van deze methoden bij vergunningverlening van emissies naar water of lucht door industriële bedrijven. Een overzicht hiervan staat in bijlage 1.

Dit 'syntheserapport' geeft een samenvatting van de bevindingen tot nu toe en gaat nader in op de praktische bruikbaarheid, voor- en nadelen van de diverse methoden en hun samenhang. Daarbij wordt ook aandacht besteed aan de risico's van geaggregeerde blootstelling, als gevolg van de optelsom van de emissies van eenzelfde stof via diverse routes en uit verschillende industriële bronnen (zie 1.2). Deze blootstelling draagt bij aan de totale impact van blootstelling aan chemische stoffen. Waar mogelijk geven we een kwalitatieve duiding van wat de methoden kunnen opleveren en wat ervoor nodig is om ze toe te passen. We adresseren ook kort de belangrijke kennishiaten en de reflecteren op de toepassing van de methoden op een regionaal niveau.

Het ministerie van IenW kan dit rapport gebruiken bij het vormgeven van vervolgstappen om mogelijk nadelige effecten van cumulatie van chemische stoffen in de leefomgeving aan te pakken, zoals toegezegd aan de Tweede Kamer².

1.2 Uitleg van begrippen

1.2.1 *Cumulatie en aggregatie*

Mens en milieu kunnen via verschillende routes worden blootgesteld aan mengsels van verschillende stoffen vanuit verschillende industriële bronnen (Figuur 1).

De blootstelling aan eenzelfde stof via verschillende bronnen en routes wordt aangeduid met 'geaggregeerde blootstelling'. De blootstelling aan mengsels van chemische stoffen ('mengselblootstelling') wordt wetenschappelijk doorgaans aangeduid met de term 'cumulatie'³. Het

¹ Kamerstuk 32 813 Kabinetsaanpak Klimaatbeleid. Nr. 833. MOTIE VAN HET LID GRINWIS C.S. Voorgesteld 16 september 2021 <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/kst-32813-833.html>

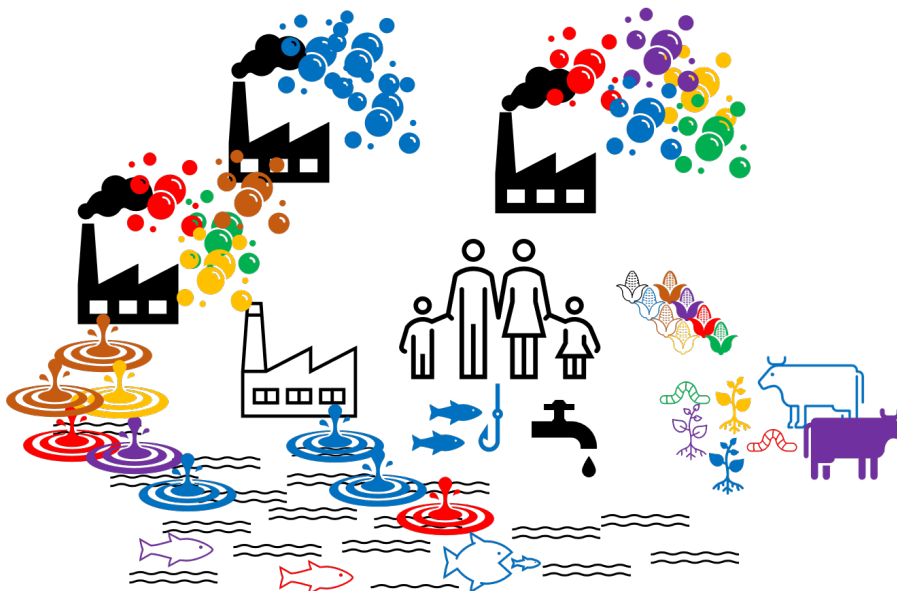
² [Kamerbrief over Actieagenda Industrie en Omwonenden | Kamerstuk | Rijksoverheid.nl](#)

³ Zie bijvoorbeeld [Chemical mixtures | EFSA](#): Cumulative risk assessment: A method of assessing risks to health or the environment posed by multiple substances such as chemicals.

RIVM definieert de term 'cumulatie' dan ook als 'de optelling van milieu- en gezondheidsrisico's door gelijktijdige blootstelling aan verschillende chemische stoffen, waaronder ZZS' (Bodar et al., 2022).

Cumulatie wordt echter ook in de literatuur of bij beleidsmakers in bredere zin gebruikt voor de 'toename van zorg, schade en hinder door optelling van risico's en effecten van uitwendige factoren (bronnen) op mens, milieu en/of maatschappij'⁴ of om aan te duiden dat meerdere afzonderlijke lozingen van een stof opgeteld kunnen leiden tot risico's voor het watermilieu⁵. Om verwarring te voorkomen spreken we in dit rapport daarom zoveel mogelijk over mengseltoxiciteit of mengselrisico's.

Figuur 1 Mens en milieu kunnen via verschillende routes worden blootgesteld aan verschillende stoffen vanuit verschillende industriële bronnen (uit: Bodar et al., 2022).



1.2.2 Emissie, immissie, blootstelling en risico

De RIVM onderzoeken hebben zich vooral gericht op methoden voor het meenemen van mengseltoxiciteit bij vergunningverlening voor lucht en water. Hierbij beoordeelt het bevoegd gezag de risico's van stoffen in een (rest)lozing/uitstoot door een bedrijf. Voor een goed begrip van de methoden en waar ze in het vergunningverleningsproces kunnen worden gebruikt, geven we een korte uitleg van een aantal kernbegrippen.

Bij industriële activiteiten komen stoffen vrij via uitstoot naar lucht of lozing op het water. Dit noemen we 'emissie'. Emissies leiden tot aanwezigheid van stoffen in het milieu, dit is 'immissie'. Immissie kan leiden tot blootstelling van mens en ecosystemen en zo effecten veroorzaken. Een immissie leidt niet automatisch tot effecten. Dit hangt af van de giftigheid van de stof en hoe vaak en met hoeveel van de stof mensen en het milieu in contact komen. Dit duiden we aan met 'risico'.

⁴ <https://zoek.officielebekendmakingen.nl/blg-848692.pdf>

⁵ https://iplo.nl/publish/pages/183818/handboek_immissietoets_oktober2019.pdf

Om te kunnen beoordelen of er een risico is, gebruikt het bevoegd gezag de zogenoemde 'immissietoets'. Er zijn aparte immissietoetsen voor lucht en voor water, elk met hun eigen uitgangspunten, reken- en toetsregels⁶. Hoewel de methoden verschillen, zijn ze beide gebaseerd op een vergelijking van de immissieconcentratie met de relevante normen, het Maximaal Toelaatbaar Risiconiveau (MTR) voor lucht en de Milieukwaliteitsnormen (MKN's) voor water⁷. Als de blootstelling hoger is dan de norm of risicogrens⁸, spreken we van een risico. Dat betekent niet dat er direct effecten optreden. In normen en risicogrenzen zitten veiligheidsmarges.

Planten en dieren in het water komen rechtstreeks in contact met stoffen in het water. Dit noemen we directe blootstelling. Blootstelling van mensen kan direct zijn, bijvoorbeeld bij inademen van stoffen vanuit de lucht of het drinken van verontreinigd water. Mensen kunnen ook indirect worden blootgesteld. Een voorbeeld is de blootstelling van mensen aan stoffen uit oppervlaktewater via het eten van vis.

1.3 Afbakening

Dit rapport is een samenvatting en duiding van eerdere RIVM-rapporten over cumulatie (bijlage 1). Het geeft uitleg voor zover nodig, maar gaat niet in detail in op de onderliggende wetenschappelijke kennis. Daarvoor verwijzen we naar de eerdere rapporten.

Dit rapport bespreekt aanpakken die in de voorgaande rapporten de revue zijn gepasseerd en die nu binnen het emissiebeleid overwogen kunnen worden. We beperken ons tot de methoden die kunnen worden ingezet bij de praktische uitvoering van het Nederlandse emissiebeleid en willen niet de indruk wekken hiermee een compleet overzicht te geven.

Het RIVM onderzoek gaat over de technisch-wetenschappelijke methoden om mengselrisico's en geaggregeerde blootstelling als gevolg van milieu-emissies bij industriële processen te beoordelen. Aspecten zoals de integratie over meerdere milieucompartimenten en de beschouwing van combinaties van chemische en niet-chemische stressoren, vallen buiten de scope van het huidige rapport. Denk hierbij aan milieu- en gezondheidsrisico's als gevolg van de blootstelling aan andere milieustressoren zoals geluid, fijnstof en hinder (Haskoning/Witteveen+Bos (2025)). De beoordeling van eventuele mengselrisico's van stoffen in bodem als gevolg van industriële lozingen naar water en lucht (depositie) wordt niet behandeld. Juridische, bestuurlijke en economische aspecten van het toepassen van de methoden, vallen ook buiten de scope van dit onderzoek.

1.4 Leeswijzer

In hoofdstuk 2 zetten we een aantal methodieken om rekening te houden met mengselrisico's en geaggregeerde blootstelling op een rij en

⁶ <https://iplo.nl/regelgeving/regels-voor-activiteiten/vermijdings-reductieprogramma-zzs/immissietoets/>

⁷ Met de invoering van de omgevingswet zijn verschillende nieuwe normtypen geïntroduceerd, zoals immissiegrenswaarde en omgevingswaarde. Voor de leesbaarheid gebruiken we hier de bekende termen.

⁸ Het RIVM gebruikt de term risicogrens voor een wetenschappelijk onderbouwde waarde waarbij geen effecten worden verwacht. Normen zijn door de overheid vastgestelde concentraties of doseringen waarbij de risico's aanvaardbaar worden geacht.

noemen we de belangrijkste ervaringen en leerpunten van de toepassing van deze methoden. In hoofdstuk 3 bespreken we de bruikbaarheid van de methoden en hun samenhang in de context van het emissiebeleid. Hoofdstuk 4 ten slotte bevat een aantal algemene reflecties, conclusies en aanbevelingen.

2 Methoden voor het meenemen van geaggregeerde blootstelling en mengselrisico's

2.1 Inleiding

In dit hoofdstuk geven we een korte toelichting op de verschillende methoden die het RIVM heeft geïdentificeerd als pragmatische opties voor de beoordeling van geaggregeerde blootstelling en mengselrisico's. Tabel 1 geeft een overzicht van de methoden die aan bod komen en met welk doel ze worden ingezet en welke risico's ze willen afdekken.

Tabel 1 Overzicht van methoden die gebruikt kunnen worden voor de beoordeling van de risico's van mengsels en geaggregeerde blootstelling. Methodes die nu al worden toegepast in de vergunningverlening staan vetgedrukt op een grijze achtergrond.

Methode ^a	Houdt rekening met		Compartiment/beschermdoel		
	mengsels	aggregatie	lucht	water	
			mens	eco	mens
Generieke factoren					
AF		√	√		√
SF		(√) ^b	(√) ^b	√ ^b	
MAF	√		√	√	√
VR	√	(√) ^c	√	√	√
Rekenmethoden					
HI	√		√	√	√
msPAF	√			√	

a: AF=allocatiefactor; SF=significantiefactor; HI=Hazard Index; msPAF = multi-substance Potentially Affected Fraction; MAF=Mixture Assessment Factor; VR=Verwaarloosbaar Risiconiveau

b: zie uitleg in 2.2.1.2

c: zie uitleg in 2.2.3

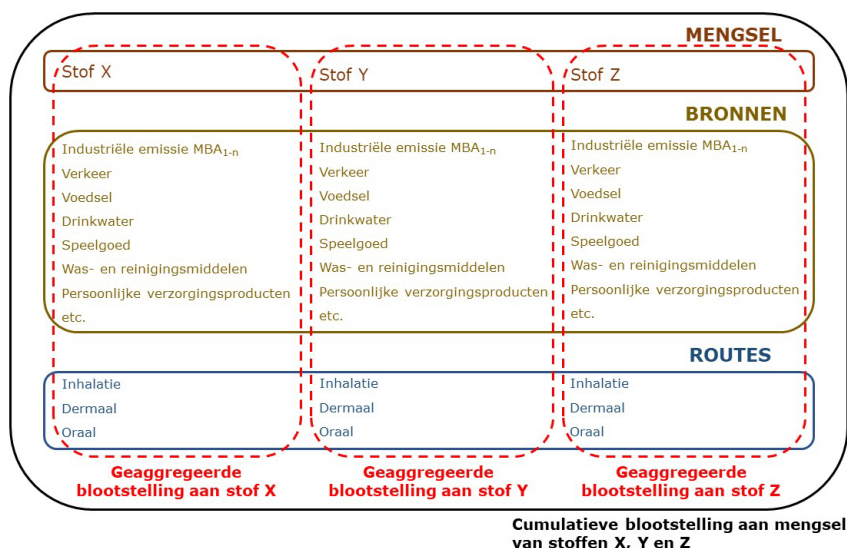
Hoofdstuk 3 gaat verder in op de voor- en nadelen en bespreekt op welke manier de methode kan worden toegepast: in het beleid door toepassing bij normstelling of door het bevoegd gezag bij het uitvoeren van het ZZS emissiebeleid. Soms zijn beide opties mogelijk. We bespreken in dit hoofdstuk eerst aan aantal generieke factoren en daarna twee rekenmethoden.

2.1.1 Geaggregeerde en mengsel blootstelling bij mens en milieu

Zoals uitgelegd in paragraaf 1.2 hebben we in onze leefomgeving te maken met verschillende industriële emissiebronnen die stoffen uitstoten naar lucht en water. Sommige stoffen zijn te herleiden tot één enkele emissiebron, andere stoffen komen vanuit meerdere bronnen in hetzelfde gebied terecht. Mensen kunnen worden blootgesteld aan die stoffen via het inademen van lucht of via huidcontact, maar ook via voedsel of drinkwater waarin de stoffen zijn terechtgekomen. Naast risico's van mengseltoxiciteit, zijn er ook risico's van geaggregeerde blootstelling als mensen via verschillende bronnen en/of routes één en dezelfde stof binnenkrijgen (zie Figuur 2).

Het concept van geaggregeerde blootstelling is met name relevant voor mensen. Bij de beoordeling van ecotoxicologische risico's voor water en bodem richten we ons alleen op de planten en dieren die in dat compartiment leven (directe ecotoxiciteit). De dieren worden dus in/via één compartiment blootgesteld en de uitkomsten worden uitgedrukt als concentratie in water of bodem waar stoffen uit verschillende bronnen in kunnen zitten. Voor het beoordelen van de risico's van doorvergiftiging van roofdieren en vogels wordt doorgaans enkel gekeken naar orale blootstelling.

Figuur 2 Illustratie van geaggregeerde en mengsel blootstelling bij mensen. De rode stippellijnen geven de geaggregeerde blootstelling weer per afzonderlijke stof. De zwarte lijn omvat de cumulatieve blootstelling aan mengsels van verschillende stoffen. MBA = milieubelastende activiteit (uit: Pronk, 2024)



In de toxicologie is het uitgangspunt dat organismen een bepaalde tolerantie hebben voor toxische stress als gevolg van blootstelling aan een chemische stof en dat de verschillende blootstellingsbronnen en -routes allemaal een stukje innemen van de beschikbare blootstellingsruimte. Om de woorden te gebruiken van Backhaus (2023): ze leveren allemaal een bijdrage aan het vullen van de 'risicobeker'.

2.2 Generieke factoren

2.2.1 Bronnen en routes - geaggregeerde blootstelling

2.2.1.1 Allocatiefactor

Het negeren van de totale, geaggregeerde blootstelling in de risicobeoordeling kan leiden tot een onderschatting van het risico.

Binnen de vergunningverlening voor *water* wordt al rekening gehouden met geaggregeerde blootstelling van mensen, evenals met de bijdrage van verschillende industriële emissiebronnen (zie 2.2.1.1). Als een milieukwaliteitsnorm (MKN) voor oppervlaktewater is gebaseerd op gezondheidskundige aspecten, gebruikt men bij de MKN-afleiding een allocatiefactor (AF) van 20% om rekening te houden met blootstelling

aan dezelfde stof via andere voedselbronnen dan visconsumptie⁹. Deze werkwijze is in lijn met het afleiden van gezondheidkundige drinkwaterrichtwaarden volgens WHO (2022). Voor drinkwater gebruikt men standaard een allocatiefactor van 20% in afwezigheid van specifieke blootstellingsgegevens of wanneer er aanwijzingen zijn dat een stof wijdverspreid aanwezig is in één of meer andere compartimenten dan drinkwater (lucht, voedsel, bodem, consumentenproducten)¹⁰. Voor meer toelichting over de toepassing van allocatiefactoren voor milieukwaliteitsnormen voor oppervlaktewater- en drinkwaternormen, wordt verwezen naar Pronk (2014).

Binnen de vergunningverlening voor *lucht* wordt geaggregeerde blootstelling niet standaard meegenomen. Het RIVM heeft daarom de mogelijkheden verkend voor de introductie van een allocatiefactor bij de afleiding van het MTR voor lucht (Pronk, 2024). Het RIVM concludeert dat in andere wettelijke kaders het gebruik van een allocatiefactor een eenvoudige en vrij robuuste manier blijkt om de totale blootstelling aan een stof generiek af te dekken en onderschatting van het risico te voorkomen, zonder dat daar extra stof-specifieke en blootstellingsgegevens voor nodig zijn. Het RIVM adviseert om het gebruik van een AF binnen de vergunningverlening voor lucht te overwegen. Dit is in bovengenoemde verkenning in een aantal opties uitgewerkt. Eén van de opties is een generieke toepassing van een allocatiefactor in de MTR-afleiding, net zoals nu al gebeurt bij de afleiding van (inter)nationale drinkwater- en oppervlaktewaternormen. In aansluiting op die beide kaders heeft het RIVM eerder een pragmatische waarde van de generieke allocatiefactor in het vergunningverleningsproces van 20% voorgesteld (Pronk, 2024). In de andere varianten kan de allocatiefactor worden toegepast bij de immissietoets, hetzij als standaard-werkwijze, of op basis van stof-specifieke kennis over andere relevante blootstellingsbronnen en -routes.

2.2.1.2 Significantiefactor

Naast de allocatiefactor voor gezondheidkundige blootstelling, kent de immissietoets voor *water* een zogenoemde 'significantietoets', waarbij wordt gekeken naar de concentratie-verhoging in de nabijheid van de lozing, op de rand van de zogenoemde mengzone¹¹. Deze moet lager zijn dan 10% van de MKN voor het ontvangende watersysteem. Feitelijk wordt er dus een factor van 10% toegepast tijdens de toetsing, die we hier aanduiden als 'significantiefactor' (SF). Zoals het handboek immissietoets voor water beschrijft, kunnen meerdere lozingen tezamen die alle aan de normtoets voldoen, opgeteld tóch een probleem opleveren op waterlichaamniveau. Met de SF is een relatief veilige maat gekozen om hiertegen voldoende bescherming te bieden. De SF is

⁹ De Krw kent aparte normen voor drinkwaterinnamepunten en indien relevant moet ook worden gekeken naar de effecten als gevolg van dermale blootstelling (EC, 2018).

¹⁰ De Amerikaanse EPA gebruikt dezelfde benadering en gebruikt de term Relative Source Contribution.

¹¹ [handboek immissietoets oktober2019 \(4\).pdf](#): 'De in een lozing aanwezige stoffen vermengen zich in de directe omgeving van het lozingspunt met het oppervlaktewater waarop geloosd wordt. Deze in omvang gelimiteerde zone wordt de 'mengzone' genoemd'.

daarnaast bedoeld om “*de nog beschikbare milieugebruiksruimte billijk te verdelen over toekomstige lozers*”.¹²

De SF (voor water) is dus niet specifiek bedoeld om geaggregeerde blootstelling van mensen af te dekken, dat zit al in de MKN verwerkt. De SF geldt bovendien ook als de MKN is gebaseerd op ecotoxicologische effecten. De SF richt zich op bestaande en toekomstige lozingspunten in hetzelfde waterlichaam als waar de aangevraagde lozing plaatsvindt, en op de invloed van lozingspunten in bovenstroomse waterlichamen die wordt meegenomen via de achtergrondconcentratie. Bij de beoordeling van emissies naar lucht wordt een dergelijke significantiefactor nu niet toegepast, maar technisch gezien zou dit wel kunnen.

2.2.2 *Mengselrisico's*

De Chemicals Strategy for Sustainability van de Europese Commissie (2020) onderstreept het belang om rekening te houden met blootstelling aan mengsels van chemische stoffen. Concreet is één van de aanbevelingen: “*assess how to best introduce in REACH (a) mixture assessment factor(s) for the chemical safety assessment of substances*”. In Europees verband is nagedacht over het opnemen van een MAF in de Chemical Safety Assessment (CSA), die onderdeel is van de REACH-registratie van een stof. Met een generieke factor als de MAF zou dan op voorhand rekening gehouden kunnen worden met de gelijktijdige blootstelling van mens en ecosysteem aan andere stoffen, daarmee bijdragend aan het veilig gebruik van stoffen.

De term ‘mixture(s) assessment factor’ werd voor het eerst genoemd in Kortenkamp et al. (2009) en kort daarna door het Zweedse KEMI besproken als een van de opties voor de gevaars- en risicobeoordeling van mengsels onder REACH (Backhaus et al., 2010). Verdere verkenningen over (de hoogte) van de MAF zijn vooral gedaan in het kader van ecotoxicologische risico's (Van Broekhuizen et al., 2016; Rorije et al., 2022). Dit onderzoek lijkt erop te wijzen dat een ecotoxicologische MAF relatief klein (<10) kan zijn, om toch een grote vooruitgang in de waterkwaliteit te bewerkstelligen. Het bepalen van een passende MAF voor risico's voor de menselijke gezondheid is complex en erg data intensief (Bil et al., 2025). Op dit moment is het nog onduidelijk of (en in welke vorm) de MAF daadwerkelijk zal worden geïmplementeerd onder REACH en is er ook discussie over de manier waarop dit op wetenschappelijke verantwoorde manier kan (Backhaus, 2024).

2.2.3 *Mengselrisico's en geaggregeerde blootstelling*

Het Verwaarloosbaar Risiconiveau (VR) was vanaf de jaren tachtig van de vorige eeuw één van de doelen van het nationale milieubeleid. Het VR was gedefinieerd als MTR/100 (Smit, 2011). In de notitie Omgaan met Risico's uit 1989¹³ staat hierover “*Bij blootstelling aan een groot aantal stoffen is het niet uitgesloten, zeker wanneer blootstelling plaatsvindt op het niveau van het maximaal toelaatbare, dat een aantal*

¹² Het handboek emissietoets gebruikt in dit verband de term ‘cumulatieve effecten’. Uit de context van het handboek en informatie van RWS wordt duidelijk dat het begrip ‘cumulatief’ in de immissietoets betrekking heeft op de opgetelde lozingen van *dezelfde* stof en niet op mengselrisico's (Bodar et al, 2022). Zie ook: [Uitleg werkwijze immissietoets | Informatiepunt Leefomgeving](#)

¹³ Tweede Kamer, vergaderjaar 1988-1989, 21 137, nr. 5

stoffen een combinatie-werking vertonen, waardoor de kans op een effect toeneemt. In het beleid wordt hiermee rekening gehouden door de introductie van een extra veiligheidsfactor in de vaststelling van een verwaarloosbaar niveau van waar mogelijk in principe 1% van het maximaal toelaatbaar niveau.” In de samenvatting van deze notitie wordt geschreven dat het VR is gesteld op 1% van het MTR *“om voldoende rekening te kunnen houden met meervoudige blootstelling (additiviteit van risico's en combinatiewerking), onzekerheden in de risicoschattingen (beperkte toetsing en specifieke gevoeligheid) en om voldoende ruimte te hebben om maximaal toelaatbaar en verwaarloosbaar niveau te kunnen onderscheiden”*. Eén van de laatste beleidsnotities over normstelling waarin het VR wordt genoemd, geeft ook die ruimere uitleg: *“De factor 100 tussen MTR en VR is gekozen omdat in het milieu vele stoffen tegelijkertijd worden aangetroffen. Het VR is met name bedoeld om rekening te houden met de mogelijke effecten van combinatie toxiciteit.”* Dit ‘met name’ geeft aan dat men het VR ook gebruikte om andere factoren af te dekken.

Pieters & Könemann (1997) verkenden de veiligheidsmarge van het VR door voor ruim 300 stoffen de totale blootstelling via orale inname en inhalatie te berekenen en te vergelijken met humaan-toxicologische MTR's. Zij concludeerden dat voor die stoffen de factor 100 ruim voldoende was en dat een factor van 10 meestal al toereikend zou kunnen zijn. Ze wijzen wel op het feit dat er diverse stofgroepen zijn waarvan de inname niet gereguleerd is, maar die vrijwillig worden ingenomen (bijvoorbeeld geneesmiddelen, genotmiddelen). Ook is er geen rekening mee gehouden dat de blootstelling aan andere milieuverontreinigende stoffen soms al boven de norm is. In de afgelopen jaren is veel meer informatie beschikbaar gekomen en voor sommige stoffen zijn de gezondheidkundige grenswaarden aangescherpt. De resultaten van Pieters & Könemann (1997) kunnen dus niet zonder meer worden vertaald naar de huidige situatie, maar ondersteunen wel de aanname dat het VR ook een marge biedt voor geaggregeerde blootstelling, naast mengselrisico's.

Het VR bij de minimalisatie van ZZS emissies naar de lucht wordt niet meer toegepast aangezien er nu het streven naar een nul-emissie geldt¹⁴. Het concept van VR sluit echter wel aan bij het doel van het huidige onderzoek, omdat het een generieke, beleidsmatige benadering was om rekening te houden met gelijktijdige blootstelling aan meerdere stoffen én via meerdere bronnen en routes.

2.3 Rekenmethoden

Rekening houden met mengseltoxiciteit kan door rekenmethoden te gebruiken of door het toepassen van generieke factoren (hetzij bij normstelling, hetzij bij de toetsing). Generieke factoren zijn makkelijk toepasbaar zonder verdere stof-specifieke gegevens. Rekenmethoden vragen over het algemeen meer informatie.

¹⁴ [Inhoud Besluit activiteiten leefomgeving | Informatiepunt Leefomgeving](#), zie nota van toelichting bij artikel 5.24.

2.3.1 Hazard Index (HI)

De Hazard Index is de som van de individuele risico's van de stoffen in een mengsel. Het is een rekenmethode waarin men per individuele stof de ratio berekent tussen blootstelling en risicogrens of norm (de hazard quotiënt, HQ), en deze HQ's vervolgens optelt. Bij de immissietoets voor water of lucht is het HQ de verhouding tussen de immissieconcentratie en de milieukwaliteitsnorm (MTR voor lucht of MKN voor water).

$$\text{Hazard Index} = \sum_i^n \frac{\text{Immissieconcentratie stof } i}{\text{MTR of MKN stof } i}$$

Als de HI onder de 1 uitkomt, betekent dit dat er geen risico te verwachten is van blootstelling aan het betreffende mengsel. Een uitkomst van HI > 1 betekent dat een mogelijk risico van het mengsel niet uit te sluiten is, zelfs als de individuele stoffen in dat mengsel op zichzelf geen risico vormen. De HI-methode geeft niet aan wat de grootte is van eventuele nadelige effecten. Wel maakt de HI-methode de relatieve bijdrage van individuele stoffen aan het mengselrisico inzichtelijk.

De HI-methode gaat uit van concentratie additie, waarbij de veronderstelling is dat de stoffen in een mengsel eenzelfde of soortgelijke werking hebben en naar verhouding van hun toxische potentie en de dosis/concentratie waarin ze voorkomen bijdragen aan het gecombineerde effect. De HI-methode kent een trapsgewijze aanpak. In tier 0 wordt gedaan *alsof* alle stoffen in het mengsel een gelijk werkingsmechanisme en doelorgaan of doelorgaan van toxiciteit hebben, waardoor alle stoffen bijdragen aan het risico van het mengsel¹⁵. Omdat dit in werkelijkheid niet zo is, geldt het optellen van de HQ's voor alle stoffen in het mengsel in tier 0 als een conservatieve screeningsstap. Wordt de afkapgrens van 1 niet overschreden, dan is het niet te verwachten dat het uitgestoten mengsel tot gezondheids- of milieueffecten leidt. In dat geval is het niet nodig om verdere details over de daadwerkelijke werking van de stoffen in het mengsel te achterhalen voor een meer verfijnde berekening. Wordt de afkapgrens wel overschreden, dan kan een verdere beoordeling in een volgende tier (verfijningstap) meer duidelijkheid geven. Bodar et al. (2023) geven hiervoor een aantal mogelijkheden.

Voor *lucht* vraagt een verfijning op basis van doelorgaan of werkingsmechanisme veel toxicologische gegevens en expertise om dit soort data te evalueren. Voor de toepasbaarheid binnen vergunningverlening zou dit soort data idealiter al verzameld moeten zijn en eenvoudig op te zoeken (mits beschikbaar). Voor metalen heeft het RIVM hiervoor een aanzet gegeven en groepen van metalen gedefinieerd die gebruikt kunnen worden bij een tier 1 beoordeling (Geraets & Huiberts, 2024). Hieruit bleek dat de 'data rijkheid' behoorlijk verschilt tussen metalen. Zo ontbreekt voor een aantal van de onderzochte metalen informatie over effecten na inhalatieblootstelling. Het groeperen naar doelorganen (nodig voor tier 1) bleek meestal wel mogelijk, toxicologische informatie over werkingsmechanismes bleek niet voorhanden (nodig voor tier 2). Desalniettemin zou met de resultaten zowel een tier 0 beoordeling

¹⁵ Voor milieueffecten blijkt het CA-model overigens in de praktijk behoorlijk goed in staat om de toxiciteit van bekende mengsels te beschrijven, zelfs als niet alle stoffen hetzelfde werkingsmechanisme hebben.

(meenemen van alle geïdentificeerde metalen in een mengsel, ongeacht hun doelorga(n)en)) als een tier 1 beoordeling (groeperen van metalen naar hetzelfde doelorgaan van toxiciteit) mogelijk moeten zijn. Daarnaast bleken voor een aantal metalen geen MTR's voorhanden waardoor ook een tier 0 berekening de HI-aanpak voor de groep van metalen slechts deels uit te voeren is. Deze studie laat zien dat, indien wel MTR's aanwezig zijn, verdere studie nodig is om een hogere tier uit te voeren.

Een verdere verfijning in tier 2, lijkt praktisch gezien geen optie. De voornaamste reden is dat de voor deze tier noodzakelijke informatie niet of niet gemakkelijk voorhanden is en vraagt vergaande toxicologische kennis (Bodar et al., 2023).

Bij *water* is een verfijning mogelijk door te kijken of de onderliggende MKN's zijn gebaseerd op directe ecotoxiciteit, op humane visconsumptie of doorvergiftiging van vogels en zoogdieren. De tier 1 (en 2) bestaat uit een groepering naar, bijvoorbeeld, het type effect of het type organisme. Parallel is een aanvullende ecotoxicologische risicobeoordeling mogelijk in de vorm van een msPAF (zie 2.3.2) en/of effectgerichte methodes (bioassays). Deze laatste optie wordt in dit rapport niet verder besproken, omdat de praktische toepasbaarheid in de vergunningverlening nog beperkt is. Zie voor meer uitleg Bodar et al. (2022).

Bij de hogere tier van de HI wordt een realistischer inschatting van het mengselrisico verkregen. Tegelijkertijd is er ook meer detailkennis nodig over de toxicologische effecten van de stoffen, terwijl die in de praktijk niet altijd voorhanden is. In analogie met de situatie van ontbrekende milieukwaliteitsnormen, waarvoor vergunningverleners bij het RIVM een verzoek kunnen indienen om deze af te leiden, kan het RIVM mogelijk een rol spelen bij de toepassing van hogere tier van de HI-methode.

2.3.2 *multi-substance Potentially Affected Fraction of species (msPAF)*

De multi-substance Potentially Affected Fraction of species (msPAF) is de fractie van soorten die naar verwachting negatieve effecten ondervindt van een mengsel. Dit wordt ook wel de toxische druk genoemd. Belangrijk kenmerk van deze maatlat is dat de uitkomsten relatief eenvoudig te duiden zijn en direct verband houden met effecten op het waterleven: hoe hoger de msPAF in een situatie, hoe moeilijker het is om de natuurlijke biodiversiteit te handhaven of te herstellen. Anders gezegd: een hogere toxische druk betekent een lagere biodiversiteit (Hof et al., 2024).

Voor de berekening van de msPAF wordt eerst de PAF per stof berekend door de concentratie van die stof te vergelijken met een soortgevoeligheidsverdeling (*Species Sensitivity Distribution, SSD*). De SSD beschrijft de variatie in gevoeligheid tussen soorten voor de desbetreffende chemische stof. De individuele PAF's worden vervolgens bij elkaar genomen, maar niet simpelweg opgeteld: twee stoffen die elk een effect hebben op 50% van de soorten, hebben een gezamenlijk effect van 75% omdat de tweede stof alleen een effect kan hebben op de 'overgebleven' soorten na het effect van de eerste stof. Net zoals bij de HI-methode geeft de toxische druk-methode ook inzicht in de relatieve bijdrage van individuele stoffen aan het mengselrisico, maar wel met een belangrijk onderscheid: de HI-methode geeft enkel aan óf

er een mengselrisico is, terwijl de msPAF-methode een kwantitatieve maat geeft van het verwachte mengseleffect in de vorm van de potentieel aangetaste fractie.

De toxische druk-methode is oorspronkelijk ontwikkeld voor het beoordelen van de algemene milieukwaliteit, maar het RIVM heeft in case-studies laten zien dat deze ook kan worden ingezet bij de vergunningverlening voor water (Hof et al., 2024). Er is een rekentool en handleiding beschikbaar via de STOWA Sleutelfactor Toxiciteit¹⁶. Deze berekening van de toxische druk richt zich op de mate van directe ecotoxiciteit en is dus niet van toepassing op de mens en op doorvergiftiging van vogels en zoogdieren.

2.4 Ervaringen met de verschillende methoden

Na een eerste verkennende uitwerking in Bodar et al. (2023), heeft het RIVM de HI- en msPAF-methoden in een aantal cases toegepast. Voor de HI betrof dit zowel cases met emissies van ZZS en niet-ZZS naar lucht, als lozingen van chemische stoffen naar water. Zoals uitgelegd in 2.3.2 is de msPAF-methode enkel ingezet voor de inschatting van ecotoxicologische effecten in oppervlaktewater. Informatie over vrachten en/of immissiegegevens zijn ter beschikking gesteld door de betreffende bevoegde gezagen. Voor details wordt verwezen naar de onderliggende rapporten (zie Bijlage 1). We noemen hier de belangrijkste ervaringen en leerpunten:

- Zowel de HI- als msPAF-methode geven inzicht in de bijdrage van individuele stoffen aan het mengselrisico. Dit biedt handelingsperspectief voor bronaanpak om zo eerst de meest bijdragende stoffen aan te pakken. Uit de cases blijkt dat de meest-bijdragende stoffen beperkt zijn in aantal;
- De HI-methode sluit aan bij de huidige immissietoets en is in tier 0 toepasbaar voor zowel lucht als water en vraagt geen andere kennis of ervaring dan al beschikbaar is bij de vergunningverleners. Wel met de voorwaarde dat er normen of risicogrenzen beschikbaar zijn voor de stoffen die beschouwd worden;
- Voor een nadere verfijning (tier 1) is meer kennis en gegevens nodig om stoffen te groeperen. Voor zowel water als lucht is informatie over de kritische route en/of doelorgaan te vinden in de wetenschappelijke adviesrapporten waarin de normafleidingen staan beschreven, maar zeker bij stoffen met veel informatie en verschillende soorten effecten vraagt dit wel specifieke kennis en ervaring. Het is ook op voorhand niet duidelijk of deze gegevens wel beschikbaar zijn. Deze kunnen bij nadere studie ook ontbreken (Geraerts en Huiberts, 2024).
- Voor de msPAF voor water zijn relatief gebruiksvriendelijke tools beschikbaar die al door diverse waterbeheerders worden gebruikt. Voor de toepassing van de HI rekenmethode lucht kunnen ook handleidingen worden ontwikkeld als men deze methoden in een beleidscontext zou willen toepassen;
- Het gebruiken van berekende of gemeten immissieconcentraties bij de HI-methode. Bij vergunningverlening worden deze berekend. Deze kunnen echter afwijken van gemeten

¹⁶ [Home | sleutelfactor](#)

concentraties, zoals bijvoorbeeld de Chemelot casus heeft laten zien (Neuvel et al., 2025). Dit aspect is uiteraard ook relevant voor de beoordeling van individuele stoffen, en telt bij een mengselbeoordeling daardoor ook mee. In de praktijk zullen er echter maar weinig situaties zijn waar de vergunningverlener de beschikking heeft over een dergelijke verzameling van meetgegevens;

- Stoffen zonder MTR's (HI-methode) of SSD's (msPAF-methode) kunnen niet worden meegenomen in de mengselbeoordeling. Ook hier geldt dat deze beperking ook van toepassing is op de beoordeling van individuele stoffen in combinatie met generieke factoren. Bij de msPAF-methode zijn wel opties om waarden aan te nemen, maar dit vraagt verder onderzoek (Hof et al., 2024).
- Bij toepassing van twee oppervlaktewater cases is het verschil in toepassing van de HI en de msPAF methoden geïllustreerd (Hof et al., 2024). De msPAF-aanpak moet niet gezien worden als een vervanging voor de HI-methode. Een geringe toxiciteit op basis van de msPAF-scores betekent niet direct dat er geen risico's kunnen zijn in het ontvangende water voor vogels en zoogdieren of de mens. De msPAF methode biedt daarentegen wel inzage in de achteruitgang van de ecologische kwaliteit van het oppervlaktewater.

3 Mengselrisico's en geaggregeerde blootstelling: bruikbaarheid en samenhang in de context van het emissiebeleid

3.1 Inleiding

In hoofdstuk 2 zijn generieke factoren en verschillende methoden geïdentificeerd voor de beoordeling van geaggregeerde blootstelling en/of mengselrisico's. Dit zijn generieke factoren (allocatiefactor, significantiefactor, Mixture Assessment Factor en Verwaarloosbaar Risiconiveau). En de rekenmethoden, Hazard Index, msPAF, die verschillende mogelijkheden bieden om rekening te houden met geaggregeerde blootstelling en mengselrisico's. Deze mogelijkheden worden kort geschetst in 3.2. Vervolgens worden de generieke factoren en rekenmethoden nader besproken ten aanzien van hun voor- en nadelen (3.3) en samenhang (3.4) in de context van het emissiebeleid. Dit biedt inzicht in de reikwijdte van de methoden en hoe ze zich tot elkaar verhouden vanuit technisch perspectief.

3.2 Opties voor toepassen generieke factoren en/of rekenmethoden

Er zijn globaal twee benaderingen om rekening te houden met geaggregeerde blootstelling en mengselrisico's van chemische stoffen. De eerste benadering is om op een generieke wijze bij elke stof, rekening te houden met mogelijke nadelige effecten van gecombineerde blootstelling. De andere aanpak is om een risicobeoordeling uit te voeren voor een specifiek mengsel van stoffen.

Bij het toepassen van generieke factoren gaat het om een aanpak per stof. Bij de risicobeoordeling worden de generieke factoren als veiligheidsfactor toegepast om risico's van mengseltoxiciteit en/of geaggregeerde blootstelling af te dekken. Dit kan in beginsel op twee plekken: bij de normstelling (MTR, MKN) of bij het berekenen van het risicoquotiënt tijdens de immissietoets (Pronk, 2024). Deze aanpak sluit aan bij de huidige risicobeoordelingen van de immissietoetsen in lucht of water, waar stoffen individueel worden beoordeeld.

De tweede benadering is om op basis van een bekende set aan stoffen een mengselrisicobeoordeling uit te voeren. Dit kan zowel voor een specifieke (vergunning)situatie als in een regionaal gebied. Hiervoor zijn methoden als de Hazard Index of de msPAF in beeld. Deze methoden berekenen de risico's van mengseltoxiciteit voor een specifieke set chemische stoffen die relevant zijn voor de betreffende industriële emissie of een bepaald gebied. Deze methoden brengen tevens in beeld welke stoffen het meest bijdragen aan het mengselrisico. Deze informatie kan mede helpen bij de bronaanpak en het faseren van minimalisatie maatregelen bij de vermijding- en reductieplannen van ZZS, als onderdeel van het ZZS emissiebeleid.

3.3 Voor- en nadelen

3.3.1 *Generieke factoren*

Het toepassen van generieke factoren is bedoeld om op een pragmatische wijze het extra risico te ondervangen van blootstelling door meerdere blootstellingsroutes en emissiebronnen en de blootstelling aan meerdere stoffen. Deze aanpak sluit aan bij de huidige aanpak per stof in het emissiebeleid en is eenvoudig toe te passen, want er worden geen aanvullende rekenmethoden gevraagd. Generieke methoden worden deels al toegepast binnen beleid. Als een MKN voor oppervlaktewater is gebaseerd op gezondheidskundige aspecten, wordt bij de MKN-afleiding een allocatiefactor gebruikt om rekening te houden met andere blootstellingsroutes. Hetzelfde geldt voor de afleiding van drinkwaterrichtwaarden. De immissietoets voor oppervlaktewater gebruikt bovendien een significantiefactor om het waterlichaam te beschermen bij meerdere (toekomstige) andere lozingen van dezelfde stof (zie 2.2.1.2).

Voor de afleiding van het MTR of de immissietoets voor lucht worden deze generieke factoren niet toegepast. Zoals hierboven aangegeven, kunnen generieke factoren worden overwogen bij normstelling of bij het berekenen van het risicoquotient. Het gebruik van een AF bij de vergunningverlening lucht kan worden overwogen om een onderschatting van risico te voorkomen (zie 2.2.1.1).

Toepassing van een significantiefactor zou in principe ook kunnen voor lucht, maar is niet door RIVM verkend. Primair doel van deze factor is om de uitstoot van dezelfde stof door meerdere (en mogelijk toekomstige) industriële uitstoters mee te nemen. Het is ook belangrijk om na te denken over de vraag hoe deze factor zou moeten worden toegepast in relatie tot achtergrondconcentraties. Bij de immissietoets voor water zijn dit twee verschillende aspecten die allebei worden meegenomen. Het handboek immissietoets water gebruikt bij het toepassen van deze factor ook de term 'milieugebruiksruimte'. Hier is wellicht een link te leggen met een eventuele gebiedsaanpak bij emissies naar lucht.

Generieke factoren zijn pragmatisch van aard. Ze zijn bedoeld om in meeste gevallen voldoende bescherming te bieden en dus vrij grove maat. Het is lastig om te bepalen wat de grootte van generieke factoren moet zijn. In het bijzonder de factoren die mengselrisico's moeten afdekken, waar nog weinig praktijkervaring mee is opgedaan. Dit in tegenstelling tot de toepassing van een allocatie binnen het (drink)waterbeleid waar al jarenlang ervaring mee is. De waarde van het Verwaarloosbaar Risiconiveau (VR) is indertijd pragmatisch gekozen, maar bood geen inzicht in welk deel van deze factor mengselblootstelling afdekt en welk deel geaggregeerde blootstelling.

3.3.2 *Hazard Index (HI)*

De eerste stap van de HI-methode (tier 0), is toe te passen bij de immissietoets voor lucht en water binnen de vergunningverlening mits concentraties en normen van de stoffen beschikbaar zijn. De methode kan ook toegepast worden om bijvoorbeeld mengselrisico's in een gebied te berekenen.

De HI houdt rekening met een specifieke situatie. Omdat informatie wordt gebruikt over de samenstelling van het mengsel, worden er minder generieke aannames gedaan en zijn daarmee de uitkomsten beter toegesneden op de lokale situatie. Uiteraard wel onder de aanname dat de samenstelling van het mengsel bekend is en dat enkel naar het mengselrisico wordt gekeken. De relatieve bijdrage van individuele stoffen aan het mengselrisico kan met de HI-methode inzichtelijk gemaakt worden. Dit biedt handelingsperspectief om zo eerst de meest bijdragende stoffen aan te pakken (bijvoorbeeld bij bronaanpak van ZZS).

De uitkomst van de HI-methode is een duiding van een mengselrisico. Tier 0 van de HI kan als conservatief worden beschouwd. Indien de $HI < 1$, dan valt er geen mengselrisico te verwachten. Als de uitkomst boven de 1 ligt kan een mengselrisico niet worden uitgesloten, waarbij er een relatief hoge onzekerheid bestaat over in hoeverre er daadwerkelijk sprake is van een gezondheidseffect of effect op het ecosysteem en hoe groot dat effect is (genotoxische carcinogenen uitgezonderd, zie voor meer info Ter Burg et al., 2024).

Onzekerheden en ontbrekende informatie bij de toetsing van de individuele stoffen werken ook door in de toepassing van de HI. Denk bijvoorbeeld aan onzekerheden in de gebruikte immissieconcentratie of toegepaste (indicatieve) milieukwaliteitsnormen (MTR/MKN) voor de berekening van het hazard quotiënt. Chemische stoffen, waarvan niet bekend is dat ze al aanwezig zijn in het ontvangende milieucompartiment, worden niet meegenomen in de berekening. Dit kan leiden tot een onderschatting van het daadwerkelijke mengselrisico. Bij de vergunningverlening houdt men alleen voor de uitgestoten (vergunde) stoffen rekening met de reeds aanwezige concentraties in het ontvangende milieucompartiment, terwijl andere stoffen die al aanwezig zijn in het milieu ook zouden kunnen bijdragen aan het mengselrisico.

Bij de toepassing van de HI worden bij het berekenen van de individuele hazard quotiënten normen of risicogrenzen gebruikt die heterogeen zijn qua eindpunt of toegepaste veiligheidsfactoren. Voor water ligt het voor de hand om in een verfijning van de HI-beoordeling in eerste instantie een splitsing te maken tussen de stoffen waarvoor de MKN een gezondheidkundige basis heeft en de stoffen met een ecotoxicologische MKN.

In analogie met de situatie van ontbrekende milieukwaliteitsnormen, waarvoor vergunningverleners bij het RIVM een verzoek kunnen indienen om deze af te leiden, kan het RIVM mogelijk een rol spelen bij de toepassing van de hogere tier van de HI-methode. Bijvoorbeeld door stoffen te groeperen naar doelorgaan of door, als er beperkt gegevens zijn, met behulp van voorspellende methoden stoffen te groeperen en/of risicogrenzen te schatten (zie 4.1.1.).

3.3.3

msPAF

Een aantal van de aspecten die hierboven zijn benoemd voor de HI-methoden gelden ook voor de msPAF. De volgende overwegingen zijn daarop in aanvulling.

De toxische druk (msPAF) kan berekend worden door middel van rekentool beschikbaar gesteld door de STOWA. Om de tool te gebruiken zijn concentraties van stoffen in water nodig. Bij de vergunningverlening zouden deze in principe beschikbaar moeten zijn vanuit de beoordeling van individuele stoffen. Naast de concentraties van stoffen is geen aanvullende informatie of diepgaande ecotoxicologische expertise nodig voor de berekening. De uitkomst van de methode is relatief eenvoudig te duiden, namelijk het percentage van soorten dat naar verwachting hinder ondervindt van het mengsel.

De berekening van msPAF is alleen van toepassing op directe ecotoxicologische effecten op waterorganismen. De methode is dus niet geschikt om een uitspraak te doen over risico's voor de mens. Ook houdt de methode geen rekening met doorvergiftiging van vogels en zoogdieren.

Stoffen waarvoor geen soortgevoeligheidsverdeling (SSD) beschikbaar is (zie 2.3.2), worden niet meegenomen in de berekening van de msPAF. Effectief wordt de impact van stoffen zonder SSD daarmee op nul geschat en wordt het totale effect van het mengsel onderschat. Binnen de rekentool van STOWA zijn op dit moment al een behoorlijk aantal SSD's beschikbaar (sommige van matige kwaliteit). Dit is echter nog steeds maar een fractie van het verwachte totaal aantal stoffen in het milieu.

3.4 Generieke factoren en rekenmethoden in samenhang

De verschillende generieke factoren en rekenmethodes hebben elk hun eigen doel en reikwijdte, die soms overlappen. Daarom is het van belang om na te gaan of factoren en rekenmethoden wel of niet gecombineerd mogen worden. Hieronder bespreken we de belangrijkste aandachtspunten.

3.4.1 *Combinatie HI-methode en MAF*

Het is niet correct om de HI toe te passen als er ook al een MAF is toegepast bij de afleiding van de milieukwaliteitsnorm (MTR of MKN) of bij het berekenen van het hazard quotiënt tijdens de immissietoets. Als er al een MAF is gebruikt, leidt het optellen van alle hazard quotiënten tot dubbel meenemen van mengseltoxiciteit en een onnodig conservatieve risicoschatting. Als men meer inzicht zou willen hebben in de mengselrisico's van een specifieke lozing of emissie door middel van de HI-methode, zou de correctie door de MAF eerst moeten worden teruggedraaid, voordat een HI-berekening zinvol is.

3.4.2 *Combinatie HI-methode en allocatiefactor of significantiefactor*

Een generieke allocatie- of significantiefactor kan wél worden gecombineerd met een HI berekening. Deze factoren dekken namelijk een ander aspect af; namelijk de blootstelling die ontstaat door het meenemen van meerdere bronnen en routes van blootstelling aan één en dezelfde stof. Dit aspect wordt niet meegenomen in de berekening van de HI, waardoor deze combinatie juist complementair is.

3.4.3 *MAF, allocatiefactor en significantiefactor kunnen gecombineerd worden*

Het is mogelijk om de MAF te combineren met een allocatie en/of significantiefactor. Een voorbeeld hiervan is het historisch in Nederland toegepaste VR, waarbij de milieukwaliteitsnorm voor lucht (het MTR) gedeeld werd door 100. Het VR dekt zowel mengselblootstelling af als blootstelling vanuit meerdere blootstellingsroutes (aggregatie) voor de mens.

3.4.4 *msPAF is te gebruiken naast de HI of MAF bij beoordeling van emissies naar water*

De msPAF kan worden toegepast als aanvulling op de HI-methode voor water. Wel moet worden bedacht dat de msPAF-methode alleen het ecotoxicologische risico beoordeelt, terwijl de HI-methode in tier 0 ook risico's voor de mens meeneemt. Afhankelijk van het beleidsdoel dat men wil bereiken, kunnen ze samen worden ingezet om een completer beeld te krijgen van de mengselrisico's in oppervlaktewater.

De msPAF wordt niet berekend met normen waarop generieke factoren invloed hebben, maar met SSD's. Toepassen van een MAF bij het afleiden van de MKN's voor water heeft dus geen invloed op de uitkomst van de msPAF-berekening.

4 Discussie en conclusie

In dit rapport hebben we de bruikbaarheid en samenhang beschreven van een aantal methoden die beschikbaar zijn voor het beoordelen van geaggregeerde blootstelling en mengselrisico's in de context van het emissiebeleid. Het overzicht in dit rapport is niet uitputtend, maar biedt een handvat om de samenhang en verschillen tussen deze methoden op technisch gebied te duiden. Juridische, bestuurlijke en economische consequenties van het in de praktijk toepassen van de beschreven methoden vallen buiten de reikwijdte van dit rapport.

Rekenmethoden zoals de HI en de msPAF zorgen voor meer inzicht in de mogelijke effecten van blootstelling aan meerdere stoffen. Dit vergroot bij beleidsmakers en vergunningverleners het bewustzijn over mengselrisico's en stimuleert een verschuiving van aanpak per stof naar een aanpak die ook impact van mengsels meeneemt. Deze methoden maken zichtbaar (indien alle stoffen en benodigde gegevens beschikbaar zijn) welke stoffen de grootste bijdrage leveren aan het mengselrisico en bieden concrete handvatten om maatregelen te prioriteren om deze risico's te beperken. Hierdoor kunnen beleidsmakers en vergunningverleners beter onderbouwen waarom bepaalde stoffen of bronnen extra aandacht of reductiemaatregelen verdienen. Daarnaast bieden deze methodes ook de mogelijkheid om mengseltoxiciteit in een gebied te onderzoeken.

Generieke factoren zijn pragmatisch toe te passen maar grof; ze bieden eenvoud en eenduidigheid, wat ze aantrekkelijk maakt voor normstelling en vergunningverlening. Ze zijn echter gebaseerd op aannames die niet altijd aansluiten bij de werkelijke blootstelling of risico's, waardoor de mate van bescherming in de praktijk kan variëren. Het is belangrijk om te beseffen dat iedere factor een eigen doel en reikwijdte heeft. De hoogte van de factor moet daarop zijn afgestemd en er moet worden voorkómen dat het optellen van worst-case aannames leidt tot een onevenredig strenge beoordeling.

Een aandachtspunt is dat wanneer nationale normen worden aangepast met generieke factoren, dit kan leiden tot verschillen met Europese normen, als die niet met dergelijke factoren zijn aangepast. Dit kan leiden tot onduidelijkheid over welke normering leidend is. Een oplossing hiervoor zou kunnen zijn om een MAF niet toe te passen op de norm, maar op het risicoquotiënt van de individuele stof. Op die manier blijft de norm gelijk, maar wordt de mengselfactor wel meegenomen. Dit moet dan wel consistent worden toegepast. Toepassen van een MAF op de immisatieconcentratie is minder inzichtelijk. De concentratie van de individuele stoffen wordt immers niet beïnvloed door de aanwezigheid van andere stoffen, maar het risico wel.

Een belangrijk aandachtspunt voor de rekenmethoden is dat bevoegde gezagen voldoende gegevens en kennis moeten hebben om te toe te kunnen passen. Ook moeten ze de resultaten adequaat kunnen beoordelen wanneer afkappingen overschreden worden. Het toepassen van tier 1 HI-beoordeling vraagt om begeleiding en extra onderzoek,

omdat onderscheid moet worden gemaakt tussen doelorganen van de stoffen in een mengsel. Het is niet altijd op voorhand duidelijk of deze gegevens wel beschikbaar zullen zijn.

Het is te overwegen een handleiding te ontwikkelen om de hogere tier in te vullen door experts. Ook moet daarin worden geadresseerd hoe om te gaan indien er geen toxicologische gegevens zijn.

Ook de beschikbaarheid van gegevens over de uitgestoten mengsels of de immissieconcentraties vormt een uitdaging. Specifiek geldt daarbij dat het inzicht in daadwerkelijke blootstelling kan worden verfijnd door meetcampagnes op te zetten in plaats van de beoordeling te baseren op basis van verspreidingsmodellen. Deze overweging geldt overigens ook voor de beoordeling van individuele stoffen.

De Omgevingswet biedt ruimte voor een meer integrale beoordeling van gezondheids- en milieueffecten. Methoden als de HI kunnen een waardevolle rol spelen in ruimtelijke ordening doordat ze inzicht geven in de gezondheids- of milieurisico's van blootstelling aan meerdere stoffen afkomstig van verschillende industriële bronnen binnen een bepaald gebied (voor een verdere bespreking zie ook Haskoning/Witteveen+Bos, 2025). Door de HI toe te passen op gemeten of geschatte concentraties van relevante stoffen in lucht, water of bodem kan een bevoegd gezag in kaart brengen waar de totale blootstelling aan schadelijke stoffen het grootst is en waar overschrijdingen van grenswaarden kunnen optreden. Dit maakt het mogelijk om bij ruimtelijke planvorming—bijvoorbeeld bij de locatiekeuze voor emissiebronnen—rekening te houden met bestaande en verwachte mengselrisico's. Met deze methoden kunnen planners ook verschillende scenario's vergelijken, bijvoorbeeld om na te gaan wat er met het mengselrisico gebeurt als er een nieuwe industrie wordt gevestigd. Op basis van deze inzichten kan ruimtelijke ordening sturen op het beperken van mengselrisico's, bijvoorbeeld door gevoelige functies (zoals wonen, onderwijs en zorg) te situeren op plekken met een lage cumulatieve druk, of door in vergunningverlening en bestemmingsplannen eisen te stellen aan emissies.

De keuze voor een specifieke methode hangt af van het beleidsdoel en welk instrument men wil gaan inzetten om zowel de risico's van mengsel- als geaggregeerde blootstelling te beperken. Het maakt verschil of het doel is het beperken van risico's bij één specifieke emissiebron, bijvoorbeeld een individuele fabriek of juist een bredere, gebiedsgerichte benadering waarbij de gezamenlijke invloed van meerdere bronnen wordt meegenomen, zoals meerdere fabrieken in een regio of een combinatie van industriële emissies en achtergrondblootstelling door landbouw, verkeer of natuurlijke processen.

Bij vooraf sturend of preventief beleid kunnen generieke factoren worden ingezet, bijvoorbeeld via normering of bij de immissietoets. Voor specifieke lokale situaties zijn signalerende methoden zoals HI en msPAF doelgerichter. Deze zijn in de praktijk lokaal goed toepasbaar, mits de benodigde informatie beschikbaar en voorhanden is om de berekeningen te doen. Echter wanneer het aantal industriële emissiebronnen, stoffen en gebied in kwestie groter worden kan worden overwogen een gebiedsgerichte aanpak te volgen, denk bijvoorbeeld aan het bepalen

van de toxische druk in een gebied of via humane biomonitoring. De msPAF is specifiek geschikt voor het beoordelen van ecotoxicologische effecten en biodiversiteit in oppervlaktewater, en kan daarom uitsluitend worden toegepast binnen beleidskaders die op deze aspecten gericht zijn.

4.1 Wetenschappelijke ontwikkelingen relevant voor de beoordeling van mengseltoxiciteit

Zoals in de inleiding genoemd, is het overzicht van methodieken in dit rapport niet uitputtend. Ook is voor de beide onderzochte rekenmethoden op een aantal aspecten nog verdere uitwerking nodig om ze toepasbaar te maken. We bespreken een aantal wetenschappelijke ontwikkelingen die relevant zijn voor het beoordelen van mengselblootstelling en aggregatie.

4.1.1 Aanvullen van ontbrekende toxicologische gegevens

De succesvolle toepassing van rekenmethoden als HI en msPAF is afhankelijk van de beschikbaarheid van risicogrenzen of MTR's (normen) of SSD's. Voor een hogere tier zijn meer toxicologische gegevens nodig om stoffen te groeperen naar doelorganen of werkingsmechanisme. Wanneer experimentele toxiciteitsgegevens ontbreken om ontbrekende normen af te leiden, kunnen schattingsmethoden worden ingezet. Deze variëren van het gebruik van Thresholds of Toxicological Concern als vervangende waarde, het maken van schattingen op basis van vergelijkbare stoffen (*read-across* technieken; Wassenaar et al., 2022), en het gebruik van (*machine-learning*) modellen om ontbrekende gegevens over de toxiciteit van stoffen aan te vullen. Binnen het RIVM worden er ook machine learning modellen ontwikkeld om SSD's te voorspellen op basis van de chemische structuur van een stof (Viljanen et al., 2023; Posthuma et al., 2025).

Ook bij het groeperen van stoffen kunnen gegevens missen. Hiervoor kunnen read across en similarity tools worden ingezet. Het is belangrijk te benadrukken dat deze voorspellende methoden nog volop in ontwikkeling zijn en nog veel onzekerheden kennen.

4.1.2 Bepalen HI op gebiedsniveau

Het RIVM onderzoekt hoe de HI op gebiedsniveau kan wordt toegepast op mengsels van stoffen in lucht. In tegenstelling tot in oppervlaktewater, worden in de lucht maar een klein aantal stoffen structureel en op grote schaal gemeten. Het RIVM werkt daarom aan een aanpak die gebruik maakt van emissiegegevens die beschikbaar zijn voor industriële emissiebronnen in Nederland via de Emissieregistratie. Met behulp van een verspreidingsmodel worden de immissieconcentraties berekend in een bepaald gebied. In combinatie met gezondheidskundige grenswaarden wordt per emissiebron een HI berekend. Deze aanpak geeft daarmee een eerste inzicht in de toxische druk per emissiebron in Nederland per gebied. Hierbij moet worden opgemerkt dat op dit moment slechts voor een beperkt aantal ZZS emissiegegevens beschikbaar zijn in de Emissie registratie.

4.1.3 *Humane biomonitoring*

In april 2024 heeft de Gezondheidsraad (GR) een rapport 'Meetprogramma voor blootstelling aan chemische stoffen' (Gezondheidsraad, 2024) uitgebracht. In dit rapport benoemt de GR de urgentie van het bepalen van de blootstelling van de Nederlandse bevolking aan chemische stoffen in een nationaal humaan biomonitoring (HBM)-programma. De GR stelt dat om de daadwerkelijke blootstelling van de bevolking aan chemische stoffen te bepalen metingen in lichaamsmateriaal (bijvoorbeeld bloed of urine) noodzakelijk zijn. Er wordt specifiek verwezen naar het gebruik van HBM-data om inzicht te krijgen in de blootstelling aan mengsels van chemische stoffen en geaggregeerde blootstelling. Door nieuwe ontwikkelingen rondom chemische stoffen, zoals een verhoogd gebruik en snelle vervanging van verboden of restrictieve stoffen, en de opkomst van de circulaire economie neemt de urgentie voor een nationaal HBM-programma toe. De GR concludeert dat een HBM-programma een krachtig instrument is om beleidsambities richting het verbeteren van de volksgezondheid en de leefomgeving te bevorderen. In 2026 heeft het RIVM de implementatie van een humaan biomonitoringsprogramma voor Nederland uitgewerkt (RIVM 2026).

4.1.4 *Ontwikkelingen met effect-gebaseerde methoden*

Effect-gebaseerde methoden zijn toxiciteitstesten die rechtstreeks iets zeggen over de giftigheid van lucht of water (en alle daarin aanwezige stoffen). Effect-gebaseerde methoden zijn interessant omdat de voor- en nadelen sterk complementair zijn met de voor- en nadelen van rekenmethoden. Zo wordt bijvoorbeeld met effect-gebaseerde methoden ook de bijdrage van onbekende stoffen en van interacties tussen stoffen onderling meegenomen, waar dat met rekenmethoden niet mogelijk is. Voor de beoordeling van waterkwaliteit zijn effect-gebaseerde methoden ontwikkeld in het kader van de Ecologische Sleutelfactor Toxiciteit van de STOWA. Er zijn toxiciteitstesten voor verschillende typen effecten, stofgroepen en werkingsmechanismen, maar niet voor alle toxiciteitstesten zijn grenswaarden vastgesteld. Bij de STOWA zijn handleidingen beschikbaar met advies voor de keuze van een testbatterij. Effect-gebaseerde methoden voor luchtkwaliteit zijn in de praktijk nog nauwelijks ontwikkeld, maar in theorie wel mogelijk. Het RIVM voert op dit moment een verkennende pilot uit met effect-gebaseerde methoden voor lucht.

4.1.5 *Kwantificeren van ziektelast*

Naast de combinatie effecten van chemische stoffen kan ook breder worden onderzocht wat de combinatie van meerdere stressoren voor invloed heeft op de menselijke gezondheid in de nabijheid van industrie. Naast stoffen gaat het dan om, bijvoorbeeld, geluid, geur en fijnstof. Een zogenoemde 'Environmental Burden of Disease' aanpak biedt hiervoor mogelijk op termijn aanknopingspunten. Deze techniek combineert het totaal aantal verloren levensjaren door vroegtijdige sterfte met het totaal aantal ziektejaren (gewogen naar de ernst van de aandoening), zogenaamde DALY's. Op basis van wetenschappelijke studies kan een inschatting worden gemaakt welk percentage verloren levensjaren toegeschreven kan worden aan omgevingsfactoren, waaronder chemische stoffen.

Voorwaarde voor het succesvol toepassen van een 'burden of disease' evaluatie voor mengselblootstelling aan omgevingsfactoren is dat er voldoende betrouwbare gegevens over humane blootstelling-response relaties aanwezig zijn voor elk van de factoren die worden meegenomen in de evaluatie. Onderzoeken die systematisch gegevens verzamelen over deze relaties, zoals Exposoom onderzoek (Vermeulen et al., 2020), zorgen ervoor dat deze informatie op steeds grotere schaal beschikbaar komt. Op basis van het combineren van bestaande internationale studies is het al mogelijk een eerste inschatting te maken van de gecombineerde impact van milieustressoren op de humane gezondheid. Voor een nauwkeurigere toepassing, waarbij ook rekening wordt gehouden met mogelijke interacties tussen stressoren, is het echter belangrijk dat zulke gegevens ook voor de Nederlandse situatie beschikbaar komen.

4.2 Slot

Benodigde verdere doorontwikkeling van de in dit rapport besproken methoden is mede afhankelijk van op welke wijze men de methoden in wil zetten. Daarbij is een onderscheid te maken tussen lokale toepassing van de methoden (bijvoorbeeld bij vergunningverlening) en bredere, regionale toepassing binnen een gebied.

De rekenmethoden (HI en msPAF) zijn bij voldoende gegevens technisch inzetbaar bij vergunningverlening. Echter, bij een lokale toepassing is het belangrijk dat er duidelijke handleidingen worden ontwikkeld voor de correcte toepassing van de rekenmethoden, in het bijzonder bij tier 1. Hiervoor is expert kennis nodig en is op voorhand niet duidelijk of er voldoende toxicologische gegevens zijn om stoffen te groeperen. Het ontbreken van normen (MTR's) en/of risicogrenzen en soortgevoeligheidsverdeling (SSD's) voor vele stoffen een uitdaging voor de toepassing van de rekenmethoden voor mengseltoxiciteit. Hetzelfde geldt voor de risico beoordeling van individuele stoffen. We hebben kort een aantal lijnen geschetst om deze kennislücken verder te onderzoeken. Ook is verder onderzoek wenselijk naar de mogelijke toepassing van generieke factoren die geaggregeerde blootstelling afdekken voor emissies naar lucht, in vergelijking met de immissietoets die nu bij water wordt toegepast.

Bij toepassing op regionaal vlak gaat het om onderzoek dat in gaat op de data en methoden die nodig zijn om de toxische druk op mens en milieu te bepalen. Hier zijn de rekenmethoden in te zetten. Ook is het wenselijk om de scope van toekomstige studies uit te breiden naar andere milieucompartimenten en naar combinaties van chemische en niet-chemische stressoren. Hierbij kan ook worden gekeken naar de toegevoegde waarde van onderzoeksmethoden die niet in het huidige rapport zijn meegenomen.

Dankwoord

De auteurs danken Charles Bodar, Els Smit en Marja Pronk voor hun constructieve bijdragen.

Literatuur

Inclusief de referenties uit de bijlagen

Backhaus T, Blanck H, Faust M. 2010. Hazard and Risk Assessment of Chemical Mixtures under REACH. State of the Art, Gaps and Options for Improvement. Sundbyberg, Zweden: Swedish Chemicals Agency (KEMI).

<https://www.kemi.se/download/18.6df1d3df171c243fb23960b6/1591097404763/pm-3-10.pdf>.

Backhaus T. 2023. The mixture assessment or allocation factor: conceptual background, estimation algorithms and a case study example. Environ Sci Eur 35, 55 (2023).

<https://doi.org/10.1186/s12302-023-00757-w>

Backhaus T. 2024. Exploring the mixture assessment or allocation factor (MAF): A brief overview of the current discourse. Curr Opinion Toxicol, 37 2468-2020. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2024.100460>

Bil W, Hermans E, Nederlof, R, Verbruggen E, Bakker M, Bokkers B.

2025. [Mixture risk assessment approaches to evaluate oral exposure to PFAS](#), RIVM letter report 2025-0078.

Bodar CWM, De Boer L, Ter Burg W, Janssen N, Smit E. 2022. Cumulatie en vergunningverlening ZZS. RIVM-briefrapport 2022-0061.

<https://doi.org/10.21945/RIVM-2022-0061>.

Bodar CWM, Ter Burg W, Faber M, Van Herwijnen R, Hof M, Van Leeuwen L, Naus M, Pronk M. 2023. Cumulatie ZZS en vergunningverlening (vervolgonderzoek 2023). RIVM-briefrapport 2023-0411.

<https://doi.org/10.21945/rivm-2023-0411>

EC. 2020. European Commission. Chemicals Strategy for Sustainability. Towards a Toxic-Free Environment. Brussels, 14.10.2020 COM(2020) 667 final.

Geraets L, Huiberts EHW. 2024. Cumulatie metalen en vergunningverlening. RIVM-rapport 2024-0005.

<https://doi.org/10.21945/RIVM-2024-0005>.

Gezondheidsraad (2024). Meetprogramma voor blootstelling aan chemische stoffen. Den Haag. Publicatienummer

2024/07. <https://www.gezondheidsraad.nl/documenten/2024/04/25/advies-meetprogramma-voor-blootstelling-aan-chemische-stoffen>

Haskoning/Witteveen+Bos (2025). Actieagenda Industrie en Omwonenden. Rekening houden met cumulatie van stressoren in de fysieke leefomgeving. Referentienummer BJ9926I&BRP004F01.

<https://open.overheid.nl/documenten/a1fc5f10-b74e-4018-bb38-d437e3c8f03b/file>, [Actieagenda Industrie en Omwonenden | Rapport | Rijksoverheid.nl](#)

Hof M, Bodar C, Rorije E, Smit E. 2024. Berekening mengsel-toxische druk voor oppervlaktewateren bij immissietoetsen-Twee casussen. RIVM-kennisnotitie 2024-0041. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/KN-2024-0041.pdf>.

Kortenkamp A, Backhaus T, Faust M. 2009. State of the art report on mixture toxicity. Londen, Engeland: School of Pharmacy, University of London. Rapport nr. 070307/2007/485103/ETU/D.1

Nederlof R, Vlaanderen J, Mengelers M, McKeon H, Brouwer M, van Klaveren J. Een humaan biomonitoringsprogramma voor Nederland, RIVM-briefrapport 2025-0138.

Neuvel JMM, Bergstra AD, Bogers RP, Both J, Ter Burg W, Herrema KM, Lechner MR, Wesseling J. Gezondheid en leefomgeving rond Chemelot. 2025. Een verkennende analyse van beschikbare gegevens. RIVM Rapport 2025-0030. <https://doi.org/10.21945/RIVM-2025-0030>.

Pieters MN, Konemann WH. 1997 [Mengseltoxiciteit: een algemeen overzicht en evaluatie van de veiligheidsfactor van 100 toegepast in het stoffenbeleid | RIVM](#), Rapport nr. 620110004.

Posthuma L, Price T, Viljanen M. 2025. Improving the Ecotoxicological Hazard Assessment of Chemicals by Pairwise Learning. Environ Sci Technol 59(31): 16250–16260. <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/acs.est.5c01289>

Pronk M. 2024. Toepassing van een allocatiefactor in de vergunningverlening van industriële emissies naar lucht – Een verkenning. RIVM-kennisnotitie 2024-0040. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/KN-2024-0040.pdf>

Rorije E, Wassenaar, Slootweg J, Van Leeuwen L, Van Broekhuizen FA, Posthuma L. 2022. Characterization of ecotoxicological risks from unintentional mixture exposures calculated from European freshwater monitoring data: forwarding prospective chemical risk management'. STOTEN 822: 153585. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.153385>.

Smit CE. 2011. Streefwaarde en verwaarloosbaar risiconiveau. Gebruik in het Nederlandse milieubeleid. RIVM Rapport 601357002/2011. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/601357002.pdf>.

Ter Burg, W. et al. (2024). Risicobeoordeling mengsels van stoffen bij de industriële uitstoot naar lucht: casus Chemelot. RIVM-kennisnotitie 2024-0068. <https://doi.org/10.21945/RIVM-KN-2024-0068>.

Van Broekhuizen FA, Posthuma L, Traas TP 2016. Addressing combined effects of chemicals in environmental safety assessment under REACH - A thought starter. RIVM Rapport 2016-0162. <https://www.rivm.nl/bibliotheek/rapporten/2016-0162.pdf>.

Vermeulen R, Schymanski EL, Barabási A-L, Miller GW. 2020. The exposome and health: Where chemistry meets biology. *Science* 367(6476): 392-396.
<https://www.science.org/doi/10.1126/science.aay3164>.

Viljanen M, Minnema J, Wassenaar PNH, Rorije E, Peijnenburg W. 2023. What is the ecotoxicity of a given chemical for a given aquatic species? Predicting interactions between species and chemicals using recommender system techniques. *SAR QSAR Environ Res* 34(10): 765-788. <https://doi.org/10.1080/1062936X.2023.2254225>.

Wassenaar PNH, Rorije E, Vijver MG, Peijnenburg WJGM. 2022. ZZS similarity tool: The online tool for similarity screening to identify chemicals of potential concern. *J Comput Chem* 43(15): 1042-1052.

WHO. 2022. Guidelines for drinking-water quality. Fourth edition incorporating the first and second addenda. Geneva, Zwitserland: World Health Organization. [Guidelines for drinking-water quality: fourth edition incorporating the first and second addenda](#)

Bijlage 1 Overzicht RIVM rapporten cumulatie

Bodar et al. 2022

RIVM-briefrapport 2022-0061

[Cumulatie en vergunningverlening ZZS](#)

Beschrijving van methoden die overheden kunnen gebruiken om de effecten van stoffenmengsels voor mens en milieu te kunnen inschatten en voor de vergunningverlening te gebruiken. Ook is gekeken hoe landen rondom Nederland, zoals Denemarken, België (Vlaanderen) en Duitsland, het effect van mengsels erin betrekken.

Aanbeveling om te onderzoeken in welke stappen van het vergunningsverlenings-proces de cumulatie-effecten het beste kunnen worden meegenomen en om daarbij rekening te houden met veiligheidsmarges die er al zijn. Ook is het nodig de voorstellen uit te werken met betrokken partijen, zoals omgevingsdiensten.

Bodar et al. 2023

RIVM-briefrapport 2023-0411

[Cumulatie ZZS en vergunningverlening \(vervolgonderzoek 2023\) | RIVM](#)

Verdere uitwerking van de verkenning uit 2022.

Onderwerpen uit het rapport:

- sommatiebepaling ZZS bij luchtemissies
- milieudruk van ZZS in kaart
- verdere uitwerking van de HI-methode voor lucht en water en eerste case-studies

Aanbeveling om de voorstellen met uitvoeringsinstanties verder uit te werken, zodat ze in de praktijk goed zijn uit te voeren.

Pronk 2024

RIVM Kennisnotitie KN-2024-0040

[Toepassing van een allocatiefactor in de vergunningverlening van industriële emissies naar lucht – Een verkenning | RIVM](#)

Verkenning van mogelijkheden voor de introductie van een zogenoemde 'allocatiefactor' bij de afleiding van het MTR voor lucht. Deze factor houdt op generieke wijze rekening met de (achtergrond)blootstelling aan dezelfde stof vanuit andere routes en bronnen. Illustratie hoe voor lucht het gebruik van de allocatiefactor past in de HI-methode waar de focus ligt op de gelijktijdige blootstelling aan mengsels van stoffen.

Geraets & Huiberts 2024

RIVM-Briefrapport 2024-0005

[Cumulatie metalen en vergunningverlening | RIVM](#)

Overzicht van de belangrijkste gezondheidseffecten van 25 metalen. Geeft een samenvatting van de gemeenschappelijke doelorganen van

toxiciteit van metalen in relatie tot blootstellingsroutes en verkent toepasbaarheid van HI-methode. De inventarisatie laat zien dat verschillende metalen dezelfde doelorganen van toxiciteit kunnen hebben.

Conclusie is dat cumulatie relevant is voor de onderzochte metalen. Een HI tier 0 en 1 beoordeling zou in principe mogelijk moeten zijn, maar MTR's voor metalen zijn vooralsnog beperkt beschikbaar.

Hof et al. 2024

RIVM Kennisnotitie KN- 2024-0041

[Berekening mengsel-toxische druk voor oppervlaktewateren bij immissietoetsen-Twee casussen](#)

In Bodar et al. (2023) zijn twee cases met de HI methodiek voor oppervlaktewater berekend om naar de ecotoxicologische mengseleffecten in oppervlaktewater te kijken. Als aanvulling is in deze Kennisnotitie de chemie rekentool van de STOWA Sleutelfactor Toxiciteit toegepast op dezelfde cases. De rekentool berekent de multi-substance Potentially Affected Fraction of species (msPAF; zie 2.3.2). De chemie rekentool bleek goed toepasbaar maar het aantal stoffen waarvoor SSD's beschikbaar zijn in de chemie rekentool is een stuk lager dan het aantal stoffen waarvoor de lozingsvergunningen zijn verleend. Daardoor is de uitkomst hoogstwaarschijnlijk een onderschatting van de mengsel-toxische druk.

Ter Burg et al. 2025

RIVM Kennisnotitie KN-2024-0068

[Risicobeoordeling mengsels van stoffen bij de industriële uitstoot naar lucht: casus Chemelot | RIVM](#)

In deze casus zijn voor de genotoxisch carcinogene stoffen 1,3-butadieen, monovinylchloride (MVC) en benzeen de jaargemiddelde luchtconcentraties van 2018 t/m 2024 vergeleken met het MTR-lucht. Het gaat hier om de luchtconcentraties zoals gemeten bij het meetstation Vouershof door Omgevingsdienst Zuid-Limburg (ODZL). De jaargemiddelde concentraties van de afzonderlijke stoffen blijven onder hun MTR-lucht. Echter, wanneer het mengselrisico met de HI-methode wordt bepaald, zien we in tier 0 een overschrijding van de HI-afkapgrens van 1 voor de jaren 2018 tot en met 2021 en 2023. Dit betekent dat luchtconcentraties van de drie stoffen tot een gezamenlijk risico leiden, dat groter is dan het beleidsmatige geaccepteerde risiconiveau van 1 op de 10.000 extra gevallen van kanker. Wel wordt benadrukt dat dit niet direct het risico op gezondheidseffecten is voor de omwonenden.

Neuvel et al. 2025

RIVM-rapport 2025-0030

[Gezondheid en leefomgeving rond Chemelot. Een verkennende analyse van beschikbare gegevens | RIVM](#)

Dit rapport valt niet onder het Impulsprogramma, maar is wel een voorbeeld van een case-studie waarin de HI is toegepast.

In het kader van de verkennende studie naar gezondheid en leefomgeving rond Chemelot is voor 15 ZZS, waaronder 1,3-butadieen, MVC en benzeen, de immissieconcentratie berekend op het meetstation Vouershof. Op basis van berekende concentraties met gegevens uit de Emissie Registratie, laten de resultaten geen overschrijding zien van de HI-afkapgrens van 1. Voor de stoffen 1,3-butadieen, MVC en benzeen zijn echter ook meetgegevens beschikbaar (zie boven, Ter Burg et al (2025)). Die liggen een factor 1,1 tot 5 hoger dan de berekende concentraties. Als diezelfde onderschatting ook van toepassing is op de andere stoffen, wordt de HI-afkapgrens van 1 overschreden. Ook moet worden opgemerkt dat mogelijk niet alle ZZS worden meegenomen in het overzicht, omdat deze niet worden gerapporteerd in de ER. Bovendien kunnen niet-ZZS ook bijdragen aan het mengselrisico. Het is nog niet duidelijk wat dit betekent voor de gezondheidsrisico's in de woonkernen. Daarvoor zijn luchtconcentraties in de woonkernen nodig. Op dit moment zijn er alleen berekende concentraties voor woonkernen, waarbij wordt opgemerkt dat het mogelijke onderschattingen zijn.

Dit is een uitgave van:

**Rijksinstituut voor Volksgezondheid
en Milieu**

Postbus 1 | 3720 BA Bilthoven
www.rivm.nl

april 2026

De zorg voor morgen
begint vandaag